FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930. N° 101

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gilbert DESCHAMPS

Né à OISSEL (Seine-Inférieure), le 26 Décembre 1904.

TRAITEMENT DES SYPHILIS ANCIENNES PAR LE SALICYLARSINATE DE MERCURE

Président : M. GOUGEROT. *Professeur.*

PARIS

MODERNE IMPRIMERIE

37, RUE GANDON

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1930. N°.....

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Gilbert DESCHAMPS

Né à OISSEL (Seine-Inférieure), le 26 Décembre 1904.

TRAITEMENT DES SYPHILIS ANCIENNES PAR LE SALICYLARSINATE DE MERCURE

Président : M. GOUGEROT, *Professeur.*

MODERNE IMPRIMERIE
37, RUE GANDON
PARIS

LANE LIBRARY

Le doyen : M. ROGER

I. PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	N...
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LŒPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. MARCEL LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN. LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	LÉON BERNARD.
Professeur sans chaire	MAUCLAIR.

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE	Neurologie et Psychiâtrie.
AUBERTIN	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.
BRULÉ	Pathologie médicale.
CADENAT	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHABROL	Pathologie médicale.
CHEVALIER	Pathologie médicale.
De GAUDARD D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
DOGNON	Physique.
DONZELOT	Pathologie médicale.
ÉCALLE	Obstétrique.
FEY	Urologie.
GARNIER	Pathologie expérimentale.
GASTINEL	Bactériologie.
GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
GIROUD	Histologie.
HARVIER	Pathologie médicale.
HOVELACQUE	Anatomie.
HUTINEL	Pathologie médicale.
JOANNON	Hygiène.
JOYEUX	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LEMAITRE	Oto-rhino-laryngologie.
LEROUX	Anatomie pathologique.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LÉVY-VALENSI	Neuro-Psychiâtrie.
LIAN	Pathologie médicale.
MERCIER (Fernand)	Pharmacologie.
MILLOT	Histologie.
MONDOR	Pathologie chirurgicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOURE	Pathologie chirurgicale.
MULON	Histologie.
OBERLING	Anatomie pathalogique.
OLIVIER	Anatomie.
PIEDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
QUENU	Pathologie chirurgicale.
RICHET	Physiologie.
SEZARY	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur)	Pathologie médicale.
VAUDESCAL	Obstétrique.
VEUTER	Ophtalmologie.
VERNE	Histologie.
VIGNES	Obstétrique.

74182

III. AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

BUSQUET.	Pharmacologie.
GUÉNIOT.	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
RETTERER	Histologie.
ZIMMERN.	Physique.

IV. AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.

ALGLAVE.	Clinique chirurgicale.
AUVRAY..	Clinique chirurgicale.
BASSET	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU	Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE	Clinique médicale.
LE LORIER..	Clinique obstétricale.
LÉVY-SOLAL.	Clinique obstétricale.
LÉRI	Clinique médicale.
METZGER	Clinique obstétricale.
MOCQUOT	Clinique chirurgicale.
PROUST	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ	Clinique chirurgicale.

V. CHARGÉS DE COURS

MM.

MAUCLAIR, professeur sans chaire. ..	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidents du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.	Stomatologie.
CHAILLET-BERT.	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEILL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE,

faible témoignage de ma profonde affection et de ma reconnaissance.

A MON FRÈRE

A MON ONCLE

A MON AMI : Monsieur A. CATHERINE

A MES MAITRES

Dans les hôpitaux de Rouen :

Docteur JEANNE, *in memoriam ;*
Docteur BILLARD ;
Docteur CAUCHOIS.

Dans les hôpitaux du Hâvre :

Docteur PORCHERON ;
Docteur DEHELLY, *in memoriam ;*
Docteur DUBOSC ;
Docteur LE NOUENNE.

A Monsieur le Docteur TIXIER

Médecin des Hôpitaux

Qu'il daigne accepter ce témoignage de gratitude, pour l'accueil qu'il nous a réservé dans son service, et les conseils précieux, qu'il a bien voulu nous donner dans la préparation de cette thèse.

A Monsieur le Professeur GOUGEROT

Médecin des Hôpitaux

nos vifs remerciements,
pour le très grand honneur qu'il nous fait
de présider cette thèse.

INTRODUCTION

Ainsi que l'a dit le Professeur Gougerot, la syphilis n'est pas seulement grave par ses destructions locales ou ses ulcérations cutanées, muqueuses ou osseuses, mais bien plus encore par les lésions viscérales tardives qui évoluent insidieusement : aortite qui tue par angine ou anévrisme; artérite cérébrale, qui frappe d'hémiplégie; myélite qui paralyse; infiltration pulmonaire qui mène à la phtisie; rétrécissement de la trachée et des bronches qui asphyxie; rétrécissement du rectum, qui aboutit à l'obstruction intestinale; néphrite qui tue par urémie; cirrhose du foie; ictère grave.

Et l'on s'aperçoit de plus en plus que la syphilis est un des facteurs les plus importants des infections dont l'étiologie échappait ou disséminait en causes multiples et complexes : artériosclérose et athérome, scléroses viscérales, néphrites, myocardites, sclérose en plaques, maladie de Raynaud, etc... Or, ce sont ces lésions qui, passé la cinquantaine, constituent les causes les plus fréquentes de morbidité et de mortalité.

Encore, la plupart de ces lésions sont-elles curables, si le diagnostic n'est pas tardif. Elles régressent et guérissent par le traitement spécifique. Au contraire, chez beaucoup d'individus non soignés, la syphilis aboutit à des lésions tertiaires, puis à des lésions quaternaires, qui n'obéissent plus au traitement antisyphilitique. Toutes ces lésions tardives sont, avant tout, des lésions désorganisatrices, c'est-à-dire que leur pronostic est essentiellement grave et cette gravité n'a d'égal que leur polymorphisme clinique déroutant.

Mais, d'autre part, la syphilis est une maladie débilitante; comme toutes les infections chroniques, elle détermine un ralentissement général de la nutrition qui, comme l'a dit Fournier : « se traduit le plus habituellement par

une diminution notable des forces, un appétit moins vif, une langueur inusitée, un affaissement notable de toutes les fonctions, une certaine altération du teint allant parfois jusqu'à la pâleur de l'anémie, un amaigrissement très appréciable, souvent même une modification dans les habitudes, le caractère, l'entrain, les aptitudes », créant ainsi un véritable état de maladie, caractérisée par une diminution progressive, par des troubles de l'assimilation, qui aboutissent bientôt à un « alanguissement général, atonie fonctionnelle des principaux systèmes organiques, diminution des règles, voir aménorrhée, chute des cheveux »... et à un degré ultime, l'acheminement vers la cachexie syphilitique.

Et c'est précisément aux périodes tardives (tertiaire et quaternaire), que ces troubles sont les plus accusés, peut-être parce qu'ils sont favorisés par les lésions locales, hépatites, néphrites, artérites, qui y ajoutent leur cortège symptomatique, mais peut-être aussi et c'est surtout le cas des syndromes quaternaires, parce que la syphilis déprime les grandes fonctions par l'intermédiaire probable du système nerveux.

Or, il est d'expérience que la syphilis est d'autant plus maligne que l'organisme est plus déficient et c'est ce qu'exprimait Ricord en disant : « Il fait bon se bien porter quand on a la vérole ».

Ce sont toutes ces raisons qui nous ont incité à étudier l'action du traitement arsenico-mercuriel sous la forme du salicylarsinate de mercure, qui unit au pouvoir antisyphilitique du mercure, la double action antisyphilitique et tonique de l'arsenic.

Et nous avons limité notre étude aux seules manifestations anciennes de la syphilis, à cause de leur action cachectisante et déprimante du système nerveux et, pour mettre en évidence l'action élective du salicylarsinate de mercure sur la cellule nerveuse.

Mais, avant d'aborder notre sujet, nous tenons ici à remercier M. le Dr Tixier, des conseils éclairés qu'il a bien voulu nous donner dans la direction de cette Thèse et des observations cliniques qu'il nous a permis de prendre dans son service à l'Hôpital de la Charité.

HISTORIQUE

Le traitement mercuriel est le plus ancien des traitements antispécifiques, mais il faut remonter au début du XIXe siècle pour rencontrer les premières tentatives de traitement arsenical de la syphilis. A cette époque, HORN, et cela est relaté par BLOCH dans le *Deutsche Aerzte Zeitung*, employait l'arsenic dans la syphilis compliquée d'impaludisme. Déjà VOGEL, DE ROSTOCK, ZUNGEN, BRUHLER le recommandaient dans la syphilis invétérée, mais il faut en arriver au milieu du XIXe siècle pour voir les premiers essais d'association arsenico-mercurielle : ainsi DIETRICH donnait chez ses syphilitiques secondaires et ses syphilitiques tertiaires la liqueur de Donavan, combinaison d'iode, d'arsenic et de mercure; et, sous l'influence de ce traitement, les malades reprenaient bonne mine et les manifestations spécifiques s'amélioraient.

En 1856, RICORD traitait volontiers ses syphilitiques avec la liqueur de Donavan, parce qu'il avait pu se rendre compte du bénéfice qu'ils en retiraient.

GAUTHIER, dès 1900, faisait connaître les effets surprenants des arsenicaux organiques, cacodylate et méthylarsinate de soude, dans les syphilis secondaires et tertiaires.

Mais c'est surtout depuis la découverte du *Treponema pallidum* par SCHAUDINN et HOFFMANN, en 1905, agent apparenté à des espèces contre lesquelles l'arsenic jouit d'un pouvoir bactéricide spécifique, qu'on a songé à utiliser l'arsenic.

Plus récemment encore, la thérapeutique antisyphilitique s'enrichissait d'une série de composés organiques arsenicaux et lorsqu'en dernier lieu apparut le dioxydiamidoarsénobenzol, on crut enfin tenir le médicament qui

réaliserait à l'égard du spirochète la « *therapia sterilisans magna* ».

Hélas ! il fallut vite déchanter et l'expérience clinique montra que si les arsenicaux (914, 606 et autres) jouissaient d'un pouvoir spécifique considérable et rapide, surtout dans les manifestations primaires, il y avait des cas où la médication arsenicale échouait.

Et Gaucher, parlant à l'Académie de Médecine de la valeur comparée de l'arsenic organique et du mercure dans le traitement de la syphilis, conclut en disant que, dans la majorité des cas, la médication hydrargyrique doit être conservée.

Mais, si le mercure est le véritable spécifique de la syphilis, il arrive aussi qu'il échoue dans son effet, ou qu'à la suite d'un long traitement, l'organisme ne réagisse plus.

Aussi, pour beaucoup, la vraie thérapeutique antisyphilitique doit être une thérapeutique où sont associés l'iode, l'arsenic et le mercure; et Ehrlich reconnaît lui-même : « qu'attaquant l'ennemi chacun de leur côté, ils en ont plus facilement raison, car c'est grâce à des affinités spéciales et distinctes du parasite, qu'agissent en général les différents remède ».

Les propriétés que Gauthier souhaitait trouver dans un sel arsenico-mercuriel, qu'Ehrlich lui-même reconnaissait utiles à la parfaite conduite du traitement, paraissent se retrouver dans le salicylarsinate de mercure.

Le salicylarsinate de mercure, ou *Enésol*, a fait déjà l'objet de nombreuses observations : Coignet, Goldstein, Halrich, Bloch, Brousse, Loquin, Bruc, Acamennone, de Beires do Valle Nunes da Silva, Thorel, nous l'ont révélé comme « une heureuse combinaison mercurio-arsenicale ».

Mais ce sont surtout les travaux de Candela, dans la *Gazzetta Internazionale di Medicina*, puis de Lountz, dans la *Wratchebnaia Gazetta*, de Moscou, et d'Armando Carnot, dans la *Crónica Médico-Quirúrgica de La Habana*, en 1912, qui nous ont fait entrevoir l'action du salicylarsinate de mercure dans les syphilis tertiaires et en particulier dans leurs formes viscérales.

ÉTUDE CHIMIQUE

Le mercure engagé dans quelques combinaisons organiques, ne présente plus ses réactions générales analytiques, il revêt alors une modalité spéciale qui le fait désigner sous le nom de composé à mercure dissimulé ou latent.

C'est le cas par exemple du cyanure de mercure et des deux salicylates qui ont été étudiés par Laval et Granjoux en 1880. Ces auteurs leur ont attribué la constitution chimique représentée par les formules suivantes :

SALICYLATE NORMAL DE MERCURE.

$$\left[C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} CO.O \\ OH \end{matrix} \right. \right]^2 Hg$$

SALICYLATE BASIQUE DE MERCURE.

$$C^6H^4 \left\langle \begin{matrix} CO.O \\ O \end{matrix} \right\rangle Hg$$

Baroni démontra plus tard (1902) que le composé dénommé salicylate basique de mercure possède une constitution différente de celle que Laval et Granjoux lui avaient attribuée. Le mercure, au lieu d'être fixé sur les deux chaînes latérales, est fixé en partie sur le noyau, l'oxhydrile phénolique restant libre.

La constitution de ce composé mercuriel est représentée par la formule :

$$C^6H^3 \left\langle \begin{matrix} CO \\ OH \\ Hg \end{matrix} \right\rangle O$$

et l'on doit alors le considérer comme l'anhydride oxymercurio-salicylique.

Le salicylate basique de mercure, introduit dans la thérapeutique antisyphilitique par Balzer en 1889, renferme le mercure sous cet état particulier, très intéressant, quant à son application, ce qui le fait désigner par Granval et

Lajoux, sous le nom de salicylate de mercure dissimulé.

Puis, par la suite, on a cherché à remplacer ce composé insoluble, employé alors sous forme d'émulsion huileuse, par une solution stable, renfermant le sel non décomposé.

On y est parvenu par l'artifice suivant : si on traite dans certaines conditions de réaction de milieu, le salicylate basique de mercure, en suspension dans l'alcool, par l'acide méthylarsinique, il y a dissolution.

Du liquide ainsi obtenu, on peut isoler une combinaison moléculaire de deux sels que l'on peut considérer, au point de vue chimique, comme un salicylarsinate de mercure.

Ce nouveau sel résulte de la combinaison molécule à molécule de l'anhydride oxy-mercurio-salicylique et du méthylarsinate sodique.

L'anhydride oxy-mercurio-salicylique possède la propriété de se combiner avec certains acides, avec les bases et avec certains sels à réaction alcaline, et c'est cette propriété qui a été utilisée pour l'*Enésol.*

La combinaison des deux corps détermine un complexe soluble dans l'eau et qui est, conformément à la théorie : le « mono-diméthyl-arsino-oxymercurio-salicylarsinate sodique ».

Le salicylarsinate de mercure, ou *Enésol,* découvert en 1905 par G. Rebière, est un sel blanc, amorphe, soluble dans l'eau, l'alcool à 80° et l'acétone.

Sa solution aqueuse, très stable, peut être portée à l'étuve à 120°, sans qu'il y ait dissociation.

Le salicylarsinate de mercure ne donne ni les réactions des arséniates, ni celles du mercure, et en particulier ne précipite pas par le sulfhydrate d'ammoniaque, ni par l'iodure de potassium; enfin, il ne coagule pas l'albumine.

Sa teneur en mercure est de 38,46 0/0, ce qui le rapproche beaucoup du bi-iodure de mercure et sa teneur en arsenic métallique est de 14,4 0/0.

ÉTUDE PHYSIOLOGIQUE

Quand on étudie l'action biologique d'un médicament antisyphilitique, il ne faut jamais négliger, pour être complet, d'étudier, à côté de son action spirillicide, donc antispécifique, son action toxique sur l'organisme.

Le salicylarsinate de mercure étant une combinaison arsenico-mercurielle, nous envisagerons d'abord succinctement l'action biologique du mercure et celle de l'arsenic, puis d'une façon plus approfondie, celle de leur association dans le salicylarsinate de mercure.

A) — Action biologique du mercure.

1°) *Le rôle spirillicide du mercure.* — Ce rôle est reconnu de tous et en dépit des nombreuses découvertes thérapeutiques de ces dernières années, le mercure reste un tréponémicide des plus actifs.

Nous insisterons sur le mode d'action du mercure, ce qui, indirectement, nous conduira à établir la supériorité du salicylarsinate de mercure.

Un sel mercuriel ne vaut que par sa teneur en mercure, mais en mercure assimilable. Son action spirillicide se fait sentir dès son introduction dans la circulation et ne dure qu'autant que sa présence s'y prolonge. L'intensité de cette action est proportionnelle à la quantité d'hydrargyre assimilée.

2°) *Le métabolisme du mercure.* — Les rythmes d'absorption et d'élimination se font avec de grosses différences selon la voie d'introduction.

Mais, cependant, le rythme d'élimination présente un caractère général, il est toujours lent. Cette élimination ne commence que dans les 24 heures (dans les 4 à 6 heures par voie endoveineuse), mais elle se prolonge pendant très

longtemps et peut durer plusieurs mois, procédant souvent par décharges irrégulières.

3°) *L'action toxique du mercure.* — Un point important à noter de l'influence du mercure sur la syphilis est le suivant : après avoir amélioré les altérations spécifiques, le mercure devient à son tour altérant, ajoutant ainsi à l'action débilitante de la syphilis, la sienne asthéniante.

Pendant une première période, il détermine une amélioration générale avec augmentation du taux de l'hémoglobine du sang et hyperglobulie, mais il y a un seuil à ne pas dépasser, une limite de tolérance au-delà de laquelle il devient néfaste et cette nocivité se traduit par des phénomènes inverses de ceux du début : altération de l'état général, lésions du sang (diminution du nombre des hématies, avec diminution du taux de l'hémoglobine) et lésions des divers organes : stomatite, néphrite, colites, dermites mercurielles.

De ces données générales, nous tirerons les indications et contre-indications du traitement mercuriel :

Le mercure est des meilleurs spécifiques de la syphilis.

Mais son usage ne saurait être prolongé sans dommages pour l'organisme : il faut pousser la mercurialisation jusqu'aux limites de la tolérance, mais sans les dépasser.

B) — Action biologique de l'arsenic.

1°) *Action spirillicide de l'arsenic.* — Cette action antisyphilitique de l'arsenic ne semble pas directe, car ses solutions mises, *in vitro*, en présence des spirilles, ne les tuent pas. On admet, par conséquent, qu'absorbées par l'organisme, les sels arsenicaux s'y transforment en dérivés spirillicides, car, cliniquement, leur usage aboutit à la disparition des lésions syphilitiques.

En particulier, les accidents tertiaires y sont très sensibles : les gommes sont résorbées avec une grande rapidité, les ulcérations gommeuses cicatrisent en trois semaines, les lésions viscérales guérissent assez vite; cependant, les aortites et les ectasies aortiques sont assez peu modifiées.

2°) *Métabolisme de l'arsenic.* — Là, comme pour le mercure, les rythmes d'absorption et d'élimination se font d'une façon très différente, selon la voie d'apport.

Les recherches de Sicard nous ont bien éclairé sur ce point : l'élimination est beaucoup plus rapide que celle du mercure; en particulier, injectées par voie veineuse, les solutions de sels arsenicaux sont presque complètement éliminées.

Quoique plus lente à la suite d'injections intramusculaires, l'élimination est complète au bout d'un mois.

3°) *L'action toxique de l'arsenic.* — L'action toxique de l'arsenic est très variable, selon le sel arsenical employé : très élevée pour l'arsenic métallique, cette toxicité est beaucoup moindre chez les composés organiques pentavalents et elle est faible chez les composés organiques trivalents dont font partie les arsénobenzènes.

A faibles doses, cette action est surtout dynamique, stimulante; elle se traduit par une excitation des diverses fonctions générales et en particulier par une accélération de la nutrition et cliniquement par une amélioration de l'état général, une augmentation de l'appétit et du poids, avec amélioration de la formule sanguine.

A hautes doses, ainsi que l'ont démontré A. Gauthier et Candela, l'arsenic détermine une élévation graduelle du taux de l'hémoglobine sanguine, avec augmentation des leucocytes et surtout des hématies.

Ce n'est qu'à doses très élevées, le plus souvent par suite de l'accumulation, quoiqu'il faille tenir compte ici d'une faculté d'accoutumance considérable de l'organisme, qui arrive à supporter des doses 20 fois supérieures à celles qui auraient été nocives avant tout traitement, qu'il se produit des accidents locaux : douleur, rougeur, gonflement et sphacèle au point d'injection, mais surtout des accidents généraux : nausées, vomissements, poussées congestives et pouvant devenir graves sous forme de crises nitritoïdes d'apparition immédiate, ou d'accidents tardifs, tels que l'apoplexie séreuse, le syndrome hémorragique arsénobenzolique par dégénérescence graisseuse du foie.

En somme, l'arsenic jouit d'une double action :

Action syphilitique appréciable;

Action tonique dynamique stimulante, tout à fait propre à contrebalancer l'action asthéniante du traitement mercuriel, et très indiquée dans les formes consomptives cachectisantes de la syphilis tertiaire.

C) — L'Action biologique du salicylarsinate de mercure.

Le traitement hydrargyrique idéal visant à introduire dans l'organisme, sans lui nuire, la plus grande quantité possible de mercure assimilable et sachant que les inconvénients des hautes doses sont annihilés par l'emploi simultané de l'arsenic, on en déduit tout naturellement qu'il doit y avoir intérêt à employer des sels arsenico-mercuriels dans lesquels l'arsenic est à l'état de composé organique.

Sous cette forme, débarrassé de ses propriétés toxiques, il est alors tout prêt à être assimilé (Gauthier). Ces propriétés que Gauthier souhaitait trouver dans un sel mercurio-arsenical, nous les retrouvons dans le salicylarsinate de mercure.

1°) *Action toxique du salicylarsinate de mercure.* — On sait que les sels acides minéraux et organiques, parce qu'ils sont facilement diffusibles, manifestent leur action toxique avec une grande intensité.

Mais, à l'inverse de ces dérivés salins, les composés à métal dissimulé, en même temps qu'ils perdent leurs propriétés analytiques, deviennent moins toxiques que les sels à métal décelable.

Et, dans le salicylarsinate de mercure, ces phénomènes se rencontrent à la fois dans la série mercurielle et dans la série arsenicale.

Comment faut-il expliquer cette diminution de la toxicité ?

A ce sujet, Loquin répond dans sa Thèse inaugurale :

« Les composés à métal ou métalloïde dissimulé semblent se rapprocher de ceux qui sont élaborés au cours de l'assimilation des médicaments minéraux par les leucocytes. »

Peut-être faut-il voir dans ce fait la cause de leur action moins violente sur les cellules, leur assimilation demandant une moindre dépense d'énergie et la raison de leur moindre toxicité.

Quoiqu'il en soit, la toxicité du salicylarsinate de mercure est très faible. Elle est 70 fois moindre que celle du bi-iodure de mercure et Bruc la considère à peu près nulle. D'ailleurs les recherches expérimentales de Coignet ont montré qu'un homme du poids moyen de 60 kilos devrait

pouvoir supporter une dose massive de 6 grammes de salicylarsinate de mercure, soit 2 gr. 30 de mercure.

Agamennone, de Rome, dans son travail : « *Traitement de la syphilis par les injections endoveineuses d'Enésol* », relate les recherches qu'il a faites pour éprouver la toxicité du remède et pour en déterminer la quantité minima mortelle par kilo de poids d'animal, en utilisant la voie endoveineuse. De son étude, très documentée, nous ne citerons que les conclusions :

1°) La dose nécessaire pour tuer un chien (un des animaux les moins résistants au mercure) du poids de 6 kilos est de 0 gr. 24, soit 8 c.c. de la solution à 3 0/0, ou, pour mieux dire, 0 gr. 04 par kilo d'animal.

2°) Cette dose peut être élevée à 10 c.c., soit 0 gr. 30 quand on aura procédé par doses fractionnées progressives, de façon à produire une accoutumance au remède (tout en veillant ce qu'il n'y ait pas d'accumulation).

3°) Cette accoutumance est facile à produire par le procédé des doses fractionnées progressives. Par contre, l'accumulation n'est pas à craindre, par suite de l'augmentation de la diurèse.

Les faits cliniques ont confirmé ces données expérimentales : Loquin, dans sa Thèse, dit n'avoir jamais observé de phénomènes d'intoxication.

Agamennone, qui a utilisé le salicylarsinate de mercure, sous forme d'*Enésol*, à doses progressives, a atteint, dans chaque traitement, au moins 0 gr. 03 par kilo du sujet dans les affections légères et 0 gr. 05 dans les cas les plus graves. Et dans ces conditions, il reconnaît la parfaite tolérance au produit et sa toxicité restreinte. Il ajoute, d'ailleurs : « Il est vrai qu'après les cures prolongées ou à hautes doses, on observe parfois des symptômes toxiques de saturation se traduisant par des troubles gastro-intestinaux, des malaises, lourdeur de tête et somnolence ».

Thorel, du Havre, qui a expérimenté sur de fortes doses, faisant la première injection à 6 ou 8 c.c., suivant la vigueur du sujet, ce qui donne la dose respectable de 0 gr. 18 à 0 gr. 24 de sel, conclut : « Ces doses élevées amènent la plupart du temps des réactions violentes survenant dans les 3 heures qui suivent l'injection, qui se traduisent par de la fièvre, pouvant aller jusqu'à 39°5, avec céphalée, un éry-

thème scarlatiniforme et des vomissements, surtout si le malade a mangé après l'injection. Tous ces accidents disparaissent vite et sans laisser de traces ».

Et il ajoute : « Il est à remarquer qu'il se fait une accoutumance du malade au médicament, de sorte que le maximum tend à s'accroître après chaque injection ».

Ce qui caractérise le salicylarsinate de mercure, c'est :

L'absence de réactions locales.

a) Absence de douleur au point d'injection. Exceptionnellement, se produit une douleur toujours faible et qui ne persiste que quelques heures, chez un malade le plus souvent puéril.

Cependant, à la suite d'injections abondantes, quand on dépasse 4 c.c. à chaque fois, on peut observer quelques phénomènes douloureux.

b) Absence de nodosités après l'injection intramusculaire. Ces nodosités, quand par exception elles se produisent, ne tardent pas à disparaître après quelques jours de repos et d'ailleurs elles ne sont jamais douloureuses.

Réactions générales de saturation.

Avec les doses faibles, il est rare de voir se produire des phénomènes d'intoxication et l'injection n'est suivie d'aucun malaise. Cependant, avec les injections prolongées ou à hautes doses, on observe parfois des accidents de saturation (surtout quand on utilise la voie intramusculaire), se traduisant par : troubles gastro-intestinaux, céphalées, somnolence, vomissements. Mais, dans ces cas, la rapidité d'élimination explique la facilité avec laquelle ces phénomènes d'intolérance cessent spontanément dès qu'on interrompt le médicament.

2°) *Métabolisme du salicylarsinate de mercure.* — L'absorption de l'*Enésol* est excessivement rapide, surtout par voie endoveineuse et elle est presque immédiatement suivie du début de l'élimination : en effet, on commence à en trouver des traces dans l'urine deux heures à peine après l'injection et sa présence y est marquée jusque vers la 50e heure. Le salicylarsinate de mercure s'élimine en grande partie par les urines, comme les autres sels mercuriels.

De l'examen systématique des urines, on constate :

Au bout d'une heure, apparition du mercure dans l'urine; pendant les deux heures qui suivent, on ne trouve dans l'urine que des traces de mercure.

L'élimination maxima ne commence que 3 à 4 heures après l'injection et se continue pendant 24 heures environ, diminuant progressivement à partir de la 16e heure.

3°) *L'action spirillicide du salicylarsinate de mercure.* — A côté des avantages qu'offrent les sels à mercure dissimulé sur les autres préparations à métal décelable, il ne faut pas oublier que la valeur curative n'est pas la même à doses égales dans ces différents sels, car il faut tenir compte des radicaux organiques avec lesquels l'élément minéral contracte des liaisons. Sur ce sujet, Bodin dit en substance : « Le type moléculaire sous lequel on offre un médicament à l'organisme, acquiert une importance considérable, car il est certain que la constitution moléculaire des corps (et surtout pour les groupements ioniques quand il s'agit de sels dissous et dissociés) exerce une influence capitale sur les réactions physico-chimiques auxquelles se réduisent, en dernière analyse, les actions médicamenteuses dans l'organisme.

Et au point de vue thérapeutique, la valeur stérilisante de ces divers sels doit être affectée d'un certain coefficient que seule l'expérience clinique peut établir.

Cette action spirillicide du salicylarsinate de mercure a été mise en valeur par les nombreux auteurs qui se sont occupés de la question, en particulier par Loquin, Thorel, Bruc et Agamennone.

Et cette action spirillicide s'explique bien dans ce composé par la résultante de l'action spécifique du mercure renforcée du fait de la présence de l'arsenic et elle se traduit cliniquement par une régression rapide des symptômes et sérologiquement par une prompte négativation de la réaction de fixation.

Cette puissance antisyphilitique du salicylarsinate de mercure s'explique encore du fait de sa puissance d'imprégnation : en effet, on sait que l'efficacité d'un agent thérapeutique anti-spécifique est fonction du séjour qu'il fait dans l'organisme et que son action est d'autant plus forte que son pouvoir d'imprégnation est plus grand. Or, le sali-

cylarsinate de mercure en solution injectée dans les veines diffuse rapidement à tout l'organisme; injecté dans les muscles, il diffuse encore très vite et possède ainsi une puissance d'imprégnation considérable.

Mais si la rapidité d'élimination s'oppose à la durée de cette imprégnation, par le fait même qu'elle ne fatigue pas le filtre rénal, elle permet de renouveler l'introduction du sel à mesure qu'il s'élimine et d'assurer ainsi une continuité de l'action.

PROPRIÉTÉS THÉRAPEUTIQUES

Le salicylarsinate de mercure présente l'avantage de réunir le mercure et l'arsenic, sous une forme dissimulée, à un antiseptique : l'acide salicylique et ceci explique sa grande action stérilisante antisyphilitique.

C'est qu'en effet ce médicament, de par ses constituants, présente une influence antisyphilitique hydrargyrique et une influence antisyphilitique arsenicale.

Mais, l'arsenic est lui-même un tonique énergique, un stimulant puissant des fonctions organiques qui oppose son action reconstituante curatrice à l'action asthéniante du traitement mercuriel.

Nous retrouvons donc dans le salicylarsinate de mercure une double action spirillicide (déjà étudiée) et une action tonique dynamique qui lui vient de l'arsenic.

Cette action stimulante et tonique, notée par la plupart des auteurs, se traduit par :

Augmentation habituelle régulière et continue du poids du malade, manifeste dès la fin du traitement et surtout après.

Une augmentation de l'appétit et des forces, avec amélioration du teint et de l'état général.

Augmentation du taux de l'hémoglobine et polyglobulie, avec production de cellules lymphoïdes.

Il est enfin une chose qu'il faut noter, témoin de l'excitation des fonctions nutritives, c'est l'augmentation constante de la diurèse, très évidente quand l'injection a lieu par voie veineuse et qui détermine une diminution du taux spécifique de l'urine et de la composition urinaire, sans avoir jamais d'altération rénale.

INFLUENCE DU SALICYLARSINATE DE MERCURE SUR LES SYPHILIS ANCIENNES

Toutes les manifestations de la syphilis ont retiré un avantage notable de la cure par l'*Enésol*, mais, ainsi que l'a constaté Loquin dans sa Thèse, c'est contre les lésions tertiaires que l'on a obtenu les résultats les meilleurs et les plus rapides.

Et c'est surtout dans les cas de syphilis tertiaire avec lésions de l'appareil osseux ou de l'appareil nerveux, que le salicylarsinate de mercure jouit d'une action remarquable, que l'on est tenté de rapporter à l'action élective de l'arsenic organique sur ces systèmes osseux et nerveux.

Mais il serait erroné de croire que le médicament agit d'une façon constante sur toute neuropathie d'origine syphilitique; s'il est des malades qui profitent beaucoup, il en est de plus rares qui n'en retirent qu'un faible bénéfice et ce sont les formes aiguës qui sont les mieux influencées.

Quelques auteurs ont noté cette action particulière du médicament contre la syphilis tertiaire : Loquin l'a vue sans y insister, puis Candela et Agamennone l'ont étudiée d'une façon plus approfondie. Enfin, Lountz et Goldstein en ont publié quelques observations intéressantes.

Il faut toujours, lorsqu'une affection viscérale n'a pas une étiologie évidente, penser à la possibilité d'une étiologie syphilitique. Et cela, chaque fois que le traitement habituel restant inefficace, l'affection persiste chronique et tenace.

Il faut même y penser quand le malade ignore ou nie sa syphilis, lorsqu'il n'en présente aucun stigmate et instituer le plus rapidement possible un traitement d'épreuve, quelque soit le résultat de la séro-réaction.

Et, comme l'a dit Balzer, l'importance d'un diagnostic et d'un traitement précoce se juge au résultat obtenu, car la syphilis crée des lésions irréparables et bien souvent, pour Gougerot, « le pronostic dépend de la clairvoyance du médecin ».

Pour citer toutes les manifestations tertiaires de la

syphilis sur lesquelles le salicylarsinate de mercure révèle son action antispécifique unie à une action tonique adjuvante, ce sont toutes les localisations cutanéo-muqueuses du processus gommeux, toutes les affections viscérales et toutes les manifestations nerveuses qu'il faudrait énumérer. C'est ce que nous entreprendrons de faire, en esayant d'être aussi complet que possible.

Les gommes cutanéo-muqueuses, quoique pouvant se rencontrer sur tous les points du tégument, frappent d'une façon élective le voile du palais, la langue et la peau des membres inférieurs.

La gomme est le plus souvent unique, mais elle est parfois multiple et lorsqu'elle s'ulcère, elle détermine la formation de vastes zones sanieuses bourbillonneuses, dont les bords décollés recouvrent autant de clapiers; et lorsque ces lésions sont négligemment traitées, lorsque leur évolution, de ce fait, traîne en longueur, elles deviennent bientôt tenaces, sans aucune tendance à la cicatrisation et rebelles parfois même au traitement mercuriel ou arsenical.

Nous avons toujours obtenu avec le salicylarsinate de mercure de bons résultats dans les gommes cutanées ou muqueuses. Celles-ci se cicatrisent rapidement sous son influence, mais c'est surtout dans les cas graves, dans ceux que nous venons d'envisager, que cette influence se manifeste de façon frappante, lorsque, après plusieurs mois de traitement inefficace, on obtient en quelques semaines une cicatrisation complète des formations ulcéreuses graves que l'on était presque tenté d'abandonner à elles-mêmes à cause de leur ténacité désespérante.

Cette action cicatrisante antisyphilitique est encore très évidente dans les diverses lésions papuleuses tertiaires du derme; les syphilides tubéreuses (tubéro-ulcéreuses, tubéro-crustacées) et quelque soit leur mode de groupement (syphilides éparses ou syphilides agminées, circinées), ou qu'il s'agisse de lésions superficielles bénignes, telles que l'érythème circiné tertiaire.

Les gommes cutanées et muqueuses s'accompagnent fréquemment de lésions du système osseux sous-jacent, de gommes périostiques par propagation du processus gommeux du tégument à l'os.

Dans ces sortes de complications, les résultats sont

généralement très nets et cela dans un temps relativement court, ainsi qu'en témoignent quelques observations relatées plus loin.

Et cela nous amène à parler des manifestations osseuses et articulaires de la syphilis tertiaire.

Quelle qu'en soit l'origine, par propagation de la lésion tégumentaire ou au contraire que la lésion se soit développée primitivement au niveau de l'os : l'amélioration est toujours aussi nette et l'on assiste fréquemment à la réparation de destructions graves du système osseux.

Mais c'est surtout aux manifestations articulaires tertiaires que nous voulons en venir : car nous avons obtenu dans le cas d'arthrite chronique ankylosante avec déformation des surfaces osseuses contiguës, des résultats vraiment surprenants : sans parler des troubles subjectifs (de la douleur en particulier), toujours grandement améliorés, des lésions organiques paraissant se résorber rapidement; les mouvements de l'articulation immobilisée réapparaissent, d'amplitude de plus en plus grande et la valeur fonctionnelle de l'articulation ne tarde pas à redevenir normale.

Les localisations tertiaires de la syphilis sur le système nerveux sont, de toutes les manifestations tardives, les plus fréquentes (1/4 des cas d'après Fournier) et aussi les plus graves, car elles atteignent l'individu dans ses fonctions nobles.

La syphilis attaque indifféremment le système nerveux dans toutes ses régions : nerfs, moelle, cerveau.

L'action du salicylarsinate d'hydrargyre est particulièrement remarquable dans les névrites et surtout dans les névrites des nerfs crâniens (névrite optique, névrite du trijumeau). Les troubles fonctionnels sont les premiers à disparaître : la douleur s'amende rapidement et on conçoit l'intérêt que cela peut avoir pour qui sait la tenacité de ces douleurs névralgiques rebelles à tous les calmants et d'une violence telle qu'elles mènent parfois le malade au suicide. Mais le point important de l'action curative, c'est la régression immédiate des lésions organiques : réparation des lésions de sclérose avec toutes leurs conséquences fonctionnelles : disparition des paralysies, de la diplopie, meilleure acuité visuelle, cessation du ptosis dans les lésions des oculo-moteurs.

Les lésions des nerfs rachidiens : intercostaux, cubital (cas de Grancher), sciatique, les radiculites sont mêmement améliorées.

Signalons encore l'effet thérapeutique important obtenu dans les altérations spécifiques de la tunique artério-veineuse. L'endartère si souvent touchée réagit particulièrement bien. Il suffira de parcourir les observations dont nous avons choisi les principales, pour se rendre compte de la régression rapide du processus spécifique lésionnel : les lésions évolutives d'artérite disparaissent en quelques jours à deux ou trois semaines et avec elles leur cortège symptomatique : fourmillements, picotements, douleurs des membres et rétablissement de la circulation dans son intégrité.

Dans les artérites cérébrales, disparition des paralysies et en particulier de l'hémiplégie et des troubles associés de la parole, surtout de l'aphasie de Broca par lésion de la sylvienne gauche. Il est à noter que dans ces cas traités immédiatement, la restauration fonctionnelle est parfois complète, car alors le ramolissement post-thrombosique paraît ne se pas produire.

Dans les aortites aussi, surtout dans ces aortites où les lésions de l'endartère sont diffuses, s'étendant aux valvules orificielles, l'amélioration des lésions est manifeste; on a vu dans certains cas les souffles orificiels, le frémissement cataire disparaître à la longue.

Mais le plus souvent, si la transformation organique n'est pas aussi totale, les troubles fonctionnels n'en sont pas moins grandement améliorés; le rythme cardiaque se régularise et se ralentit, conséquence de l'amélioration de la tonicité du myocarde et aussi de l'amoindrissement de l'obstacle artériel, la dyspnée d'effort disparaît, les palpitations, la douleur et surtout les syndromes angineux cèdent au traitement; et ce n'est pas là, la moindre action bienfaisante du salicylarsinate de mercure.

Dans quelques cas d'anévrisme artériel, on voit la tumeur perdre ses dimensions, en même temps que les souffles et le thrill artériel disparaissent, mais dans tous les cas, ce qui est très appréciable, c'est la disparition du syndrome angineux — douleurs, palpitations — et des troubles de compression.

Nous dirons, pour terminer, un mot de l'amélioration

obtenue dans les autres manifestations viscérales que nous n'avons pas encore étudiées.

L'hépatite syphilitique profite énormément du traitement par le salicylarsinate de mercure; sous son influence, on assiste à la diminution rapide du volume du foie, parfois considérable, à la résorption de l'ascite et dans les cas de gommes superficielles, à la fonte de la tumeur localisée. L'ictère diminue progressivement, les conjonctives reprennent leur couleur normale; enfin l'analyse des urines montre l'amélioration de la fonction hépatique : plus de glycosurie alimentaire et de polyurie.

Dans la néphrite spécifique, on voit très vite l'albuminurie massive disparaître en quelques jours. La diurèse augmente et dans les formes hémorragiques, le suintement sanguin est rapidement jugulé.

Dans l'orchite scléreuse, les lésions de la vaginale se résorbent également bien, la tumeur épididymaire coiffant le testicule, lui-même tuméfié, ne tarde pas à fondre, en même temps que l'induration de l'organe diminue. Et lorsque le scrotum est atteint lui-même par l'infiltration vaginale, il perd dès le début du traitement son aspect et sa coloration rouge foncé.

Nous dirons enfin une note spéciale pour la fièvre syphilitique tertiaire : elle est en général bien influencée. Elle disparaît le plus souvent après 5 ou 6 injections, résultat appréciable pour qui en connaît la tenacité et sa disparition coïncide avec une reprise de l'état général.

Les malades qu'il nous a été donné d'observer dans le service du Dr Tixier, à l'Hôpital de la Charité et ceux que nous avons vus dans les Hôpitaux du Havre et de Rouen, avaient été traités par voie endoveineuse.

Nous avons employé cette voie pour faire rendre à la solution médicamenteuse son maximum d'intensité, afin d'en augmenter le « potentiel curatif » pour reprendre l'expression d'Agamennone.

La posologie utilisée est la suivante : nous avons prescrit l'*Enésol* à doses fractionnées progressivement croissantes, en commençant par 2 c.c. pour atteindre 3, 4, 5 et 6 c.c. par paliers successifs de 2 ou 3 injections stationnaires. Et nous avons fait à chaque série, quinze à vingt injections, au total.

OBSERVATIONS

Observation I. — ***Arthrite chronique ankylosante, coxo-fémorale bilatérale.***

D. L..., 45 ans, a eu un chancre à 21 ans.

A ce moment, on lui fait une série de 12 piqûres (?), puis n'a plus suivi aucun traitement depuis trois ans, il se plaint de douleurs dans les hanches, surtout intenses pendant la marche. Ces douleurs, de plus en plus fortes, s'accompagnent de l'impossibilité absolue de faire certains mouvements de moyenne amplitude, et l'ont obligé d'interrompre son travail. Entré pour cette raison à l'hôpital de la Charité, dans le service du docteur Tixier, le 19 novembre 1929.

L'examen des membres inférieurs montre une diminution des mouvements spontanés et des mouvements provoqués de flexion et de rotation, mais surtout considérable dans l'abduction : dans un angle très restreint, on provoque une vive douleur avec « corde des abducteurs ». L'examen somatique et en particulier l'examen neurologique, sont négatifs. L'examen sérologique pratiqué le 25 novembre conclut à :

Examen du sang : Hecht : ————. B.-W. : ————.
Examen du L. C. R. : B.-W. : + + + +.

L'examen microbiologique du liquide céphalo-rachidien montre : leucocytes, 1,2 par mm.; albumine, 0,22.

L'orthoradioscopie révèle : aorte ascendante très élargie, de 5 cent. 5 de diamètre ; le sommet en est très élevé, avoisinant la clavicule ; teinte sombre, mais de contours réguliers. Le médiastin postérieur est libre.

Une radiographie des deux hanches montre : des déformations symétriques des deux articulations coxo-fémorales. Les cavités cotyloïdes sont en partie comblées. Aplatissement du plafond cotyloïdien. Les sourcils cotyloïdiens sont très saillants, en forme de becs exostosiques. Déformations des têtes fémorales des deux côtés avec aspect flou des contours. En somme, processus très avancé d'arthrite chronique déformante et ankylosante.

Le malade est soumis au traitement par l'Enésol, par voie endoveineuse.

27 nov..	2 c.c.	8 déc..	4 c.c.
30 nov..	3 c.c.	10 déc..	4 c.c.
3 déc..	bismuth.	13 déc..	5 c.c.
5 déc..	4 c.c.	15 déc..	5 c.c.

17 déc..	5 c.c.	31 déc..	5 c.c.
19 déc..	5 c.c.	3 janv.	5 c.c.
21 déc..	5 c.c.	7 janv.	5 c.c.
24 déc..	bismuth.	10 janv.	5 c.c.
26 déc..	5 c.c.	13 janv.	5 c.c.
28 déc..	5 c.c.		

Dès les premiers jours du traitement, le malade a senti ses forces revenir, l'appétit est devenu meilleur, et le poids a augmenté progressivement de 3 kilos du début à la fin du traitement.

En même temps, la douleur a disparu, et vers le milieu de la cure, il est devenu rapidement capable de faire faire à ses articulations coxo-fémorales des mouvements d'amplitude progressivement croissante.

Dans les dix derniers jours du traitement, le malade a commencé à marcher sans aucune gêne, et à la suite de progrès si considérables, dans son impatience à reprendre son travail, il est parti sans nous laisser le temps d'obtenir une confirmation radiologique de guérison anatomique.

Observation II. — ***Ostéo-périostite gommeuse du frontal avec syphilis nasale.***

G. R..., 46 ans (Candela), ne se souvient pas avoir eu de chancre. N'a jamais eu de manifestations cutanées (ni roséole, ni papules).

Il y a deux ans, il eut une gomme du tibia, reconnue et traitée par un spécialiste. L'année suivante, il remarqua un gonflement de la narine droite, puis de la joue droite, mais ne ressentit aucune douleur, sinon qu'un jour, en se mouchant, il expulsa des esquilles osseuses. On diagnostiqua alors une syphilis nasale avec ostéopériostite gommeuse frontale et de la racine du nez.

L'organe commença à se déformer prenant la forme du « nez en ensellure », les parties molles ne tardèrent pas à s'ulcérer, laissant ultérieurement une brèche assez grande. Il existe, en outre, une tuméfaction dolente de la région frontale. La douleur est telle que le sommeil est devenu impossible.

On lui fait suivre un traitement mercuriel, sans résultat, recevant 30 injections douloureuses et mal tolérées.

Six mois plus tard, on commence une cure de Salicylarsinate de Mercure, en tout 25 injections quotidiennes de 1 c.c. Bien supportées sans aucun malaise.

Dès la 4e injection, la douleur de tête diminue (et le malade peut dormir) et disparaît totalement après la 10e injection.

En même temps, l'infiltration gommeuse du frontal s'est notablement réduite et le processus nécrotique du nez s'est arrêté.

L'état général s'est amélioré et l'appétit est revenu.

Observation III. — ***Gomme osseuse de la voûte du palais.***

D... Armande, 34 ans. A eu un chancre à 19 ans. (Cas de Bruc.)

Traitée à Saint-Louis, elle fit, peu après, des accidents papulo-tuberculeux qui nécessitèrent une nouvelle hospitalisation.

N'a jamais eu depuis d'accidents syphilitiques.

Elle a eu trois accouchements normaux; ses enfants sont morts, l'un du croup, les deux autres d'athrepsie.

Elle fait actuellement une poussée gommeuse du voile du palais et qui ne tarda pas à s'étendre à la voûte, malgré quinze frictions mercurielles.

Du 13 septembre au 21 octobre, elle reçoit 15 injections de 2 c.c. d'Enésol.

Le traitement a été bien supporté et le processus gommeux, dès la 10e injection, semblait arrêté dans sa marche envahissante.

A la sortie de l'hôpital, la lésion était complètement cicatrisée.

Observation IV. — ***Gommes ulcérées du tibia.***

A... Henri, 31 ans (Bruc). A fait, à 27 ans, un chancre induré du fourreau et simplement cautérisé. Depuis sept mois, fait une poussée gommeuse, traitée à Alger, par cinq injections d'huile grise.

Actuellement, il présente sur les membres inférieurs et en particulier au niveau du mollet et en avant sur la crête tibiale, de petites nodosités d'infiltration gommeuse dont quelques-unes sont ulcérées (malgré la cure hydrargyrique). Ce sont des ulcérations à bords décollés et dont le fond est sanieux et terne.

Le malade reçoit 16 injections d'Enésol et sort guéri après la sixième.

Observation V. — ***Ostéo-périostite des tibias.***

M... Michel, 40 ans. (Cas d'Agamennone.) — A contracté la syphilis à 25 ans et a suivi, quoique irrégulièrement, le traitement mercuriel et ioduré, sauf dans ces trois dernières années. En août dernier, il eut une ostéo-périostite aiguë des deux tibias, qui se termina par une suppuration et laissa *in situ* deux fistules n'ayant aucune tendance à la cicatrisation. Vers la fin de septembre, il commença le traitement par le 606 en injections intramusculaires, qui amena la guérison complète en vingt jours.

Dans les premiers jours de février, nouvelle récidive. Il commença de suite un traitement ioduré sans aucun résultat, car à la fin du mois, il vint consulter avec une ostéo-périostite aiguë du tiers moyen du tibia, prête à perforer la peau.

Le 1er du mois, début du traitement par l'Enésol par voie veineuse, à doses croissantes. Résultat rapide, malgré une légère tendance à la stomatite; le 20e jour, la guérison était complète. Le traitement a été poursuivi, et le malade n'a jamais eu depuis aucune récidive.

Observation VI. — ***Névrite optique.***

D... Fernand, 28 ans. A eu un chancre en juillet 1928. A ce

moment, l'examen sérologique montre Hecht et Bordet-Wassermann positifs dans le sang.

Il suit le traitement, mais après une série d'arsenic, il se plaint de troubles de la vue, de « mouches volantes » dans son champ visuel. Ces troubles augmentent progressivement, la diminution de l'acuité visuelle devient considérable, obligeant le malade à suspendre son travail.

A l'ophtalmoscopie : névrite optique bilatérale avec atrophie commençante de la papille. A ce moment, le Hecht est cependant devenu négatif.

Dans les urines, il y a des traces d'albumine.

Après un repos de quinze jours, on commence l'Enésol intraveineux, bien supporté.

Dès la sixième injection de 5 c.c., le malade est parti avec une grosse amélioration.

Observation VII. — *Névrite optique.*

L... Roger, 32 ans, a suivi pendant deux ans le traitement antisyphilitique pour avoir présenté un chancre de la verge, puis peu après des manifestations secondaires. Puis il a cessé le traitement, se croyant guéri.

Depuis deux mois, il se plaint de troubles de la vision, ambliopie l'ayant amené progressivement à un état voisin de la cécité. A ce moment, il s'inquiète et va consulter un oculiste.

Le spécialiste nous l'envoie à l'hôpital général, avec le résultat de l'examen ophtalmoscopique : papillite sans atrophie optique, surtout marquée à gauche.

Nous procédons à un examen du sang :

Bordet-Wassermann : + + + +.

et commençons une série d'Enésol, toujours par voie veineuse, à doses croissantes. A la 7e injection, il dit se sentir mieux et recouvrer la vue. A la 12e injection, il ne se plaint plus d'aucun trouble visuel, soit 27 jours après le début du traitement, que nous avons fait régulièrement tous les deux jours.

A la 15e injection, nous trouvons un B.-W. négatif et à l'ophtalmoscope, guérison des lésions. Le malade continue le traitement.

Observation VIII. — *Névrite du trijumeau.*

J... C., 54 ans (malade traité par Gurgel), a eu à 35 ans un chancre induré, à peine traité par des solutions antiseptiques. Ses antécédents héréditaires sont chargés : sa mère est à l'asile d'aliénés, il a un frère idiot, une sœur hystérique et lui-même est excessivement nerveux. Son père est mort d'un anévrisme de l'aorte. Depuis douze ans, il est martyrisé par une névralgie faciale droite, avec exacerbations nocturnes. Certains jours, il ne peut mastiquer, ni même déglutir sa salive. Enfin, quand il marche, il ressent à chaque pas une douloureuse répercussion dans la face. Insomnie absolue. Il use de nombreux analgésiques on anesthésiques sans aucun profit.

On lui fait du courant électrique également sans résultat.

Le malade est affaibli, maigre, abattu. Mauvais état digestif. Foie petit. Les bruits cardiaques sont assourdis. Légère dyspnée d'effort. L'examen des téguments montre des cicatrices foncées des deux jambes. Il y a de la myopie, des bourdonnements d'oreilles. Les points douloureux du trijumeau sont absolument nets. Cependant, on ne trouve rien d'anormal du côté du massif osseux facial, ni du côté du système dentaire. Les réflexes sont normaux.

Le malade est mis immédiatement au traitement hydrargyrique arsenical, en l'espèce à l'Enésol. Après la première série de 18 injections, la mastication et la déglutition des aliments solides est devenue possible et le sujet dort toutes ses nuits.

Dès la seconde série de 15 nouvelles injections, le sommeil est prolongé et on note une réaction électrique plus active et plus rapide. Cependant, quelques douleurs névralgiques persistent quoique espacées.

Après une dernière série de 15 injections, les névralgies ont totalement disparu, la mastication et la déglutition se font sans aucune gêne et le sommeil est calme.

Cependant, l'anorexie persiste toujours.

Observation IX. — *Syphilis spinale.*

M... Joseph, 46 ans, douanier. (Cas de Candela.) A contracté à 28 ans un chancre induré. Quelques mois plus tard, il est pris de céphalée persistante, de maux de gorge et de chute des cheveux, Douleurs lombaires, surtout la nuit, et apparition d'une roséole diffuse à la poitrine. Il suit alors un traitement antispécifique.

De 30 à 40 ans, le sujet jouit toujours d'une bonne santé, il travaille beaucoup et ne fait pas abus d'alcool.

Au mois d'août dernier, il commence à ressentir de la faiblesse dans les jambes, des douleurs lombaires, puis de fortes douleurs en ceinture. La marche devient difficile, car elle détermine rapidement un engourdissement de la jambe gauche avec fourmillement du pied correspondant. Mais jamais on ne nota de véritables douleurs.

En janvier, il eut de fortes crises viscérales : douleur et sensation de tiraillement de la vessie. Actuellement, il ne peut plus retenir ses urines ni ses fèces.

La marche devient de plus en plus douloureuse et incertaine; il ressent des piqûres dans les orteils et ne peut plus marcher sans appui.

On commence une cure de frictions mercurielles. L'état s'aggrave de plus en plus. L'examen des organes abdominaux et thoraciques est négatif.

Aucun trouble psychique du langage et des organes des sens. Sensibilité normale à la douleur, mais léger retard de perception. Paresthésie au niveau du membre inférieur gauche. Le sens stéréognostique commence à s'altérer.

Il n'y a ni paralysie, ni contracture, ni tremblements.

Les réflexes cutanés, tendineux, pupillaires, sont normaux.

Il n'y a pas de clonus. Cependant, il existe un signe de Romberg positif.

Ce malade ayant une légère stomatite, on suspend le traitement mercuriel. Après quelques jours de repos, on institue un traitement par l'Enésol à 2 c.c. intramusculaire. Dès la 5e injection, les douleurs vésicales ont disparu; la miction est plus facile. De même, les fourmillements dans les membres inférieurs et les piqûres des orteils ont cessé, mais le malade ne peut encore marcher facilement.

Au bout d'un mois, le malade sort de l'hôpital, de son propre gré, très amélioré, les douleurs et les troubles sphinctériens n'existent plus. Cependant, la marche n'est pas revenue à son entière intégrité.

Observation X. — ***Gommes cutanées des jambes et des fesses.***

T... Marie, 37 ans (Agamennone). Fille publique, abandonnée à elle-même depuis l'âge de 14 ans, n'a pas connu ses parents. Contracte la blennorragie à 15 ans, puis l'année suivante la syphilis, et fut depuis cette époque soignée très irrégulièrement.

La peau de la malade, de couleur jaunâtre, est couverte, surtout à la face et au tronc, de croûtes rupiacées, de nature syphilitique. De plus, on trouve à la face interne de la jambe droite, au niveau du tiers moyen, une vaste gomme. Il existe également deux gommes au niveau des fesses. Pharyngite spécifique avec lésions gommeuses des piliers. Rien d'autre à noter, sauf foie gros, débordant de trois travers de doigt le rebord costal, de consistance dure, élastique et bosselé, douloureux à la pression et spontanément (on a diagnostiqué : cancer du foie inopérable).

On commence une série d'injections intraveineuses d'Enésol, à doses croissantes : 2 c.c., 3 c.c., 3 c.c., 4 c.c. (quotidiennes).

Le 5e jour, des plaques muqueuses sont en voie de guérison. Les ulcérations gommeuses ont pris un aspect de bourgeonnement excellent et les plus petites croûtes de rupia tombent déjà, laissant des cicatrices planes pigmentées.

On arrête l'Enésol, pour le reprendre après 5 jours de repos.

Le 10e jour, les dernières croûtes de rupia sont tombées, les gommes parfaitement détergées marchent très vite vers la guérison.

Le 18e jour, les dermes sont complètement cicatrisées, les condylomes sont guéris.

Un mois plus tard, la malade est morte d'une perforation de la veine hépatique causée par le cancer du foie. A la nécropsie : cancer très étendu avec métastases dans la plupart des viscères.

Observation XI. — ***Gommes multiples de la vulve, de l'anus et du septum nasal.***

V... E., 47 ans, mariée (Agamennone). Pendant une absence de son mari, parti en Allemagne, son infidélité conjugale lui valut la maladie dont elle est encore atteinte depuis 22 ans.

Elle aurait suivi assez régulièrement un traitement mercuriel, pendant près de trois ans, après lequel elle dut rejoindre son mari, qui mourut de pneumonie sur ces entrefaites.

Il y a deux ans, elle ressentit les premiers accidents tertiaires : une gomme de la cuisse droite et une périostite du tibia droit.

L'année suivante, elle eut des plaques du pharynx et une gomme linguale ulcérée, dont elle guérit par des injections mercurielles.

En avril dernier, elle fit deux vastes gommes du périnée, qui ne tardèrent pas à s'ulcérer. Malgré le traitement institué immédiatement, son état s'aggrave, et elle eut même une gomme de la cloison nasale.

Elle entra alors à l'hôpital, on lui injecte le 606 et les lésions sont en bonne voie de cicatrisation lorsqu'elle voulut sortir pour raisons d'intérêts de famille.

Elle revient, mais très aggravée; un mois de traitement mercuriel fut sans résultat. On lui fit alors une nouvelle injection de 606, qui guérit rapidement la gomme de la cloison nasale, mais resta à peu près inefficace sur les lésions périnéales, malgré l'intense traitement mercuriel associé. On se décida alors à tenter l'Enésol.

A ce jour, le périnée forme deux vastes plaies de 25 centimètres de hauteur sur 15 de largeur, à partir des grandes lèvres. Les bords en sont épaissis, enroulés; le fond granuleux saigne facilement et sécrète une substance puriforme, sentant très mauvais. On ne note rien d'anormal à l'examen clinique.

Le 1er juillet, on fait 1 c.c. d'Enésol intraveineux, avec pansement local à l'Enésol.

Le 2 juillet, nouvelle injection de 1 c.c. Les bords de la plaie se régularisent.

Le 3 juillet, injection de 2 c.c. d'Enésol, et l'on poursuit ainsi jusqu'au 10 juillet en augmentant progressivement jusqu'à 5 c.c. *pro die.*

Le 13 juillet, l'aspect des plaies s'est notablement amélioré, les bords se rapprochent de plus en plus, on commence une nouvelle série de 10 injections (allant de 1 à 6 c.c.).

L'état local s'améliorant toujours, mais lentement, on fait le 31 juillet une nouvelle série de 10 injections d'Enésol, allant de 1 à 6 c.c. chacune.

Le 12 août, la largeur des plaies a diminué de moitié; on procède à l'ablation de quelques points des bords indurés et enroulés.

Le 17 août : quatrième série de 12 injections de 2 à 6 c.c., après laquelle la malade ressent quelques troubles intestinaux, anorexie, somnolence.

Le 6 septembre, les deux plaies sont réduites à deux sillons de 2 centimètres de large et de 12 de long, le fond est de bon aloi, mais assez excavé; on procède donc à une dernière série d'Enésol.

Le 25 septembre, la cicatrisation est enfin complète.

On met alors la malade au traitement ioduré, et le 5 octobre, parfaitement rétablie, demande à quitter l'hôpital. La réaction de Wassermann est négative.

Il fallut trois mois de traitement par l'Enésol pour obtenir la

lente cicatrisation des vastes gommes ulcérées. Mais si l'on tient compte que pendant plus d'un an, on n'avait pu obtenir de résultat curatif par le traitement classique mercuriel et les injections arsénobenzoliques, cette période ne paraîtra pas trop longue.

Observation XII. — *Gomme linguale.*

R... A., 50 ans (Agamennone). Le malade, dont la syphilis remonte à neuf ans, fut traité irrégulièrement pendant trois ans.

La gomme linguale débuta il y a trois mois et fut immédiatement soumise au traitement ioduré. Il se produisit aussitôt un arrêt du processus et peut-être une légère amélioration, mais aucune tendance à la cicatrisation. A ce jour, une vaste gomme ulcérée occupe toute la moitié droite de la langue. On commence de suite le traitement par l'Enésol endoveineux, quotidien, en augmentant de 1/2 cent. cube par jour, de 1 à 5 c.c.

Le 10e jour, une amélioration notable faisait prévoir le résultat définitif et dès le 15e jour, la gomme était tout à fait cicatrisée.

Après quelques jours de repos, on fit une seconde série, mais alors par voie intramusculaire. Le malade est parti complètement guéri, ayant bien toléré le médicament et son poids s'est accru de 12 kilogrammes en moins de deux mois.

Observation XIII. — *Artérite syphilitique sténosante.*

C... Albert, 63 ans, garçon de courses. A eu dans sa jeunesse de nombreux accidents vénériens, mais ne peut préciser s'il a eu un chancre.

Habituellement bien portant, malgré sa profession, dit-il, fatigante.

Le 2 janvier, il est pris de fourmillements, puis de picotements dans le membre inférieur gauche, prédominants au niveau du pied. Ces troubles augmentent progressivement, à tel point que les jours suivants la marche devient absolument impossible, car elle détermine un redoublement des symptômes.

Le malade vient alors à l'Hôtel-Dieu de Rouen. L'examen somatique y est reconnu négatif. Rien du côté du cœur, la T. A. est de 10-18 au Pachon et a la même valeur aux deux membres inférieurs. On sent battre l'artère poplitée et la pédieuse. Il n'y a aucune différence de température aux deux pieds. Le système nerveux paraît intact, les réflexes sont normaux. L'examen des urines ne donne ni albumine ni sucre. Mais l'examen du sang donne : Bordet-Wassermann + + + — et le Vernes 16.

Aussitôt le malade est soumis à une cure par l'Enésol quotidienne par voie veineuse. Au bout de deux jours, les fourmillements ont disparu. Après quinze injections, le malade a demandé à partir, complètement remis.

Observation XIV. — *Aortite syphilitique.*

M... X..., 36 ans (Loquin). Marié et père de deux enfants, dont l'aîné a des signes très nets d'hérédo-syphilis. L'infection syphilitique de cet homme est difficile à préciser, cependant

l'histoire des grossesses de sa femme est pathognomonique : première grossesse à 22 ans, enfant né à 7 mois et mort à 8 et demi, de débilité congénitale. Deuxième grossesse à 26 ans, enfant né à 8 mois, hérédo-syphilitique. Troisième grossesse à 28 ans, pendant toute la durée de laquelle la mère a reçu des injections de bi-iodure de mercure. L'enfant qui en est né ne présente jusqu'ici aucune tare originelle.

Il vient consulter pour une dyspnée d'effort, rendant tout travail de plus en plus difficile. Il accuse en arrière du sternum une sensation d'angoisse qui l'étreint, le suffoque, lui cause des vertiges et de la douleur parfois violente. Aucune trace d'alcoolisme. Aucune lésion pulmonaire. Rien du côté des reins.

Du côté du cœur, on note : éréthisme cardiaque très intense avec choc précordial très marqué. Aucun souffle orificiel et au foyer aortique un retentissement des deux temps avec un éclat dur et violent du second bruit.

Augmentation de la matité aortique.

Pensant à la possibilité d'une lésion spécifique, on institue le traitement par l'Enésol. Le traitement est très irrégulier, car le malade est souvent contraint de s'absenter, étant représentant de commerce; cependant tous les mois il prend huit jours de repos, pendant lesquels nous lui injectons quotidiennement 2 c.c. d'Enésol.

Depuis l'adoption de ce traitement, M. X... a vu les accidents qui le gênaient disparaître totalement. Il a repris sa vie active. Il monte les étages sans aucune gêne, ce qui lui était impossible sans accès de suffocation.

D'ailleurs, l'examen clinique confirme cette amélioration : le cœur a repris son rythme normal, les bruits aortiques sont devenus plus doux. Tout symptôme douloureux s'est effacé, et la zone de matité est rentrée dans les limites normales.

Observation XV. — *Anévrysme de l'aorte ascendante.*

A... J..., 43 ans, agent d'assurances. (Cas relaté par Lountz.) Consulte pour des douleurs lancinantes de l'hémithorax droit avec irradiations dans le bras droit. Dyspnée considérable, asthénie, inappétence.

A eu, à 17 ans, un chancre induré traité irrégulièrement par le mercure. Marié à 27 ans, sa femme a fait trois fausses couches et a eu cinq enfants dont quatre sont morts en bas âge. La femme morte, il se remarie et a deux enfants bien portants.

Depuis trois ans, il souffre du côté droit, le médecin consulté diagnostique une dilatation aortique et prescrit l'iodure. En outre, la réaction de Wassermann étant positive, on lui fait 20 injections d'Enésol : les douleurs disparaissent et le malade reprend son service.

Au printemps suivant, les douleurs reprennent, on prescrit l'iodure de nouveau, mais sans résultat, et au mois d'août suivant, elles sont devenues intolérables et s'étendent par l'épaule droite jusqu'au coude. En septembre, il s'alite, la réac-

tion de B.-W. = + +, on lui fait 20 injections mercurielles, puis en novembre 30 injections d'arsenic et on prescrit l'iodure à l'intérieur; néanmoins son état s'aggrave toujours.

A l'examen clinique, on note : respiration faible et assourdie dans le tiers supérieur du poumon droit en arrière; râles secs disséminés aux bases. Choc apexien faible dans le 5e espace. Pulsations nettes dans les 1er et 2e espaces intercostaux droits près du sternum. La limite supérieure du cœur est sur le bord inférieur de la 3e côte, la gauche sur la ligne mamelonnaire, la droite sur la ligne médiane. A trois doigts à droite du sternum et jusqu'à la 3e côte, depuis la clavicule, matité s'étendant jusqu'à un travers de doigt à gauche du sternum.

Au niveau de l'aorte, double souffle, existant également au niveau des valvules sygmoïdes aortiques. Dyspnée et palpitations d'effort.

Les artères sont dures, le pouls radial droit est beaucoup plus faible que le gauche et très en retard. Pas de symptôme d'Oliver-Cardarelli. La pupille droite est en mydriase. Pas d'Argyll-Robertson. Réflexes tendineux normaux.

Dès son entrée à l'hôpital, on a été obligé d'appliquer une vessie de glace sur la moitié droite de la cage thoracique, et toutes les nuits un cent. cube de pantopon.

Pendant quatre jours, on lui fait 1 c.c. d'Enésol intramusculaire, puis 2 c.c. pendant dix jours. On interrompt pendant cinq jours, pour reprendre une série de 14 injections de 2 c.c. Actuellement, les douleurs ont perdu leur caractère aigu, le sommeil est devenu possible, on a pu supprimer la glace. Enfin, ce qui plus est : le malade peut désormais se mouvoir, sans essoufflement; il n'a plus de palpitations, l'appétit s'améliore et il se sent bien.

Observation XVI. — ***Anévrysmes de l'artère innominée et de l'aorte descendante.***

W... Ch., 40 ans (malade de Lountz), se plaint de palpitations cardiaques, de douleurs précordiales, de dyspnée, de toux sèche et de faiblesse. Céphalée fréquente avec étourdissements. Il y a un an, elle fait une course en voiture, le cheval s'emballe, elle prend peur et s'évanouit. Six mois plus tard, étant au lit, elle sent un fort bruit au cœur et c'est surtout depuis cette époque qu'elle éprouve les malaises qui l'amènent aujourd'hui.

Rien de particulier dans ses antécédents.

A l'examen, on note : légère convexité de la partie supérieure du sternum, nombreuses veinosités de cette région. Pulsations au niveau des 2e et 3e côtes à droite du sternum et de la 4e côte gauche. Pulsations de la sous-clavière droite plus fortes qu'à gauche. Les pulsations des artères fémorales sont synchrones, mais en retard sur les radiales. Pouls à 80, grimpe vite à 110 au moindre mouvement. Il est irrégulier. A la palpation, on note un frémissement cataire au niveau de la région précordiale. Matité dans le tiers supérieur du sternum allant à un travers de doigt au delà du bord gauche du sternum. Pas

d'Oliver-Cardarelli. Le choc de la pointe est diffus, mais il n'y a pas d'augmentation de l'aire cardiaque. Double souffle aortique, qui se perçoit très bien dans la carotide droite. Toux sèche, léger essoufflement. Wassermann : + + + +. La malade est en outre atteinte d'un goître exophtalmique.

A partir du 4 novembre, on commence l'Enésol quotidiennement de 2 c.c., jusqu'au 13 octobre, interruption jusqu'au 21, puis nouvelle série jusqu'au 1er décembre. Les douleurs s'améliorent progressivement, l'état général s'améliore.

Le 5 décembre, le souffle aortique a disparu, de même que le thrill aortique, la malade n'a plus de bourdonnements d'oreilles. A l'auscultation, les bruits du cœur sont plus doux. Les pulsations dans les 1er et 2e espaces droits sont plus faibles. La réaction de Wassermann est devenue négative.

Il n'y a plus de douleurs, ni palpitations, plus de dyspnée, ni faiblesse, et la malade quitte la clinique en bon état général.

Observation XVII. — ***Hémorragie cérébrale par artérite syphilitique.***

L... Roger, 33 ans, navigateur, a eu un chancre il y a dix ans, pour lequel il fut traité à l'Hôpital général du Havre, très irrégulièrement à cause de sa profession. Il avait fait peu de temps après une roséole qui céda au traitement. Depuis huit ans, il n'a pas reçu le moindre soin.

Il y a un mois, il se sentit indisposé pendant la journée, éprouvant comme une lassitude et des tressaillements dans les membres, lorsque le soir, aussitôt après son repas, il perdit soudain connaissance et sa famille le fit transporter d'urgence à l'hôpital.

Prévenu par les parents sur les antécédents du malade et considérant son jeune âge, nous fîmes le diagnostic d'hémiplégie gauche par hémorragie cérébrale due à l'artérite syphilitique. Après quelques heures d'obnubilation, le malade revint à lui et nous commençâmes dès le lendemain matin le traitement par l'Enésol intraveineux à doses progressivement croissantes. L'examen du sang fait en même temps donna B.-W. : + + + +.

Au bout de huit jours, le malade avait récupéré une partie des mouvements de son membre inférieur gauche. Nous arrêtâmes le traitement le 15e jour, pour laisser le malade se reposer cinq pours. Puis reprise de la cure à doses plus faibles sans dépasser 4 c.c. par jour. Le 20e jour, le malade a pu se lever et la marche n'est pas trop hésitante. Cependant l'impotence fonctionnelle du membre supérieur est plus marquée. Au bout d'un mois, le malade se sentant beaucoup mieux et ayant recouvré la presque intégrité de ses membres, a voulu retourner dans sa famille, nous promettant d'y continuer le traitement.

Observation XVIII. — ***Hémiplégie par endartérite oblitérante syphilitique.***

F... C..., 29 ans (cas de Beires). Mariée, a contracté, de son mari, en 1918, un chancre syphilitique de la lèvre inférieure,

suivi de syphilides papuleuses du thorax et des membres supérieurs. On lui fit alors 6 injections d'huile grise, qui cicatrisèrent les lésions. En juin 1919, elle se plaignait de céphalée intense fixe, résistant à tous les calmants et de prédominance nocturne. Bourdonnements d'oreilles, tristesse et somnolence. Fin juin 1919, elle éprouve une certaine difficulté pour remuer le pouce et l'index droit, ainsi que des fourmillements avec hyperesthésie.

On fait rechercher la réaction de Wassermann qui est positive.

Le lendemain, la malade ne pouvait plus remuer le bras droit et était dans l'impossibilité d'articuler la moindre parole, quoiqu'elle entendît et comprît tout ce qu'on lui disait. Le surlendemain, la jambe est également paralysée.

La malade refusant toute injection, on lui fait des frictions mercurielles. Enfin, l'amélioration étant longue à venir, elle se décide, après une semaine de soins inefficaces, d'essayer quelques injections : on commence donc immédiatement une série de 20 injections d'Enésol (1 c.c. chaque jour), puis après un repos de dix jours, une deuxième série, puis une troisième série (2 c.c. chaque jour).

A la fin de ce traitement, la malade avait récupéré l'usage de la parole et de ses membres droits, la céphalée avait cessé et son état s'améliorait.

Observation XIX. — ***Hémiplégie avec crises d'épilepsie Bravais-Jacksonienne.***

E... F..., 53 ans (cas de Beires). Mariée, a fait deux fausses couches (de 3 et 4 mois).

Alcoolique, elle est sujette à des crises de céphalée nocturne avec agitation et insomnie. Aucun antécédent vénérien.

En février 1929, elle ressent une certaine difficulté pour manger et se plaint d'avoir la langue lourde.

Elle se présente à la consultation médicale avec la face et la langue déviées à droite, s'accompagnant de troubles de la parole et de la mastication.

Nous ne la vîmes qu'au mois de juin, présentant les mêmes symptômes, le signe d'Argyll-Robertson est positif. Anisocorie peu marquée. Il y a de la raideur dans les mouvements dans l'hémi-tronc gauche, avec exagération des réflexes de ce côté. Aucun trouble sensoriel. Depuis le début de sa maladie, elle a eu cinq crises de spasmes convulsifs du côté gauche de la face. Ces crises localisées ne duraient que quelques secondes et s'accompagnaient de salivation abondante, mais sans aucun cri, ni douleur, ni perte de connaissance.

Réaction de Wassermann positive dans le sang et dans le L.-C. R.

On fit une première série d'Enésol intramusculaire (1 c.c. quotidiennement), puis après un repos de 10 jours, une seconde série, puis une troisième de 2 c.c. par jour, pendant 20 jours.

Quand la malade est partie après cette troisième série, les

troubles moteurs, les crises convulsives avaient disparu, le psychisme et l'état général étaient très améliorés.

Observation XX. — *Fièvre syphilitique tertiaire.*

L... Maurice, compositeur, a eu la syphilis pendant la guerre, en 1917, lors d'un séjour à Evreux. Traité irrégulièrement aux armées, ne suivit aucun traitement après sa libération. Il est marié sans enfants.

Il aurait eu, en 1925 puis en 1927, deux crises thermiques analogues à celle pour laquelle il est hospitalisé actuellement.

Les deux poussées précédentes auraient duré l'une dix et l'autre quinze jours.

Le malade est excessivement nerveux, effrayé de son état, couvert de sueurs et sa température oscille, depuis trois jours, entre 38°2-38°6 le matin et 40°8 le soir. Il a pris, le dernier jour avant de venir, deux cachets de quinine et un comprimé de cryogénine, ce qui ne l'a pas empêché d'atteindre 40°1 le soir. Nous pratiquons une prise de sang, le Wassermann en fut positif.

Nous commençons l'Enésol intraveineux à 4 c.c. le soir même. Le malade passe une nuit très agitée et délire. Le lendemain matin, nous lui faisons 2 c.c., la température est de 38°8, le soir elle sera de 40°3. Nous continuons 2 c.c., pendant 4 jours, mais dès le 4e jour du traitement, la température de 38°2 le matin atteint à peine 39°3 le soir. Nous passons à 3 c.c. d'Enésol le lendemain : la température est de 37°6 le matin, elle atteignit 38°6 le soir et tomba rapidement à la normale en 3 jours. Le malade, très amaigri, a repris 4 kilogrammes dans la semaine qui suivit la chute de sa température.

Observation XXI. — *Hépatite syphilitique.*

R... V..., 40 ans (cas d'Agamennone), mariée, fut atteinte de syphilis en mars 1910, par contagion conjugale. Il en résulta deux avortements au 5e mois. Elle suivit un traitement mercuriel pendant deux ans, puis cessa de se soigner jusqu'en octobre dernier où apparurent simultanément des signes de périostite du tibia droit et une tuméfaction de la moitié droite de la langue.

Le traitement mercuriel et ioduré par voie buccale entrepris immédiatement ne donna aucun résultat. La périostite s'ulcéra et la tuméfaction linguale prit en trois mois le volume d'une grosse noix.

En même temps se développèrent des troubles digestifs qui aboutirent à un ictère interne en décembre.

Elle consulta, et le 12 janvier, un syphiligraphe lui injecta 60 centigrammes de 606. La malade s'améliora rapidement, et grâce au traitement, l'ictère disparaît en douze jours, la périostite se cicatrisa en quinze jours, et la myosite se résorba entièrement.

Mais en juin suivant, les troubles hépatiques revinrent plus accentués, l'ictère devint très net et s'accompagna de violentes douleurs au foie; la malade vint à l'hôpital.

Très amaigrie, les téguments jaune pâle, les conjonctives jaune d'or, la malade se plaint d'un prurit violent. L'examen révèle en outre des cicatrices des lésions anciennes. Mais au niveau du rebord costal, on sent le foie débordant de deux travers de doigt, par son bord inférieur lisse. Au bord du lobe droit, un peu en dedans de la ligne mamelonnaire, on sent une petite tumeur du volume d'un œuf, de consistance fibreuse et élastique, saillant sur la face du foie et qui est douloureuse, surtout à la pression. Les urines rouge jaunâtre sont peu abondantes ; leur poids spécifique est élevé, et l'analyse révèle : hypoazoturie et glycosurie alimentaires, traces d'albumine, urobilinurie. Wassermann positif.

On commence le traitement par l'Enésol intraveineux : une série de 11 injections croissantes de 1 à 4 c.c.

A partir de la 6e injection, les coliques, la douleur hépatique spontanée, ont disparu, la tuméfaction de l'organe a grandement diminué et l'ictère est à peine marqué. Après six jours de repos, on fait une seconde série de 11 piqûres : l'ictère a totalement disparu, la tuméfaction est réduite au quart de son volume primitif, la douleur au palper est insignifiante, et le 5 août, la malade, très améliorée, se lève et peut être remise au régime normal.

On lui fait alors deux séries d'Enésol intramusculaire, et le 10 septembre, elle demande à partir, complètement guérie; on ne sent plus la tuméfaction hépatique, le foie lui-même ne déborde plus le rebord costal, les urines sont très augmentées de volume et l'état général est considérablement amélioré. Le Wassermann est négatif.

Observation XXII. — ***Néphrite syphilitique.***

M... X..., 32 ans, gardien d'asile, a eu un chancre il y a six ans, et quelques mois plus tard, roséole, chute des cheveux.

Il entre dans le service pour hématurie et aphonie.

Le début des accidents remonte au mois de février, on avait alors parlé de pyélonéphrite hémorragique et laryngite probablement bacillaires.

La bacilloscopie et l'inoculation au cobaye ont toujours été négatives.

Le Dr Hédon ayant examiné le larynx du malade, incline vers des lésions spécifiques et prescrit un traitement mercuriel par l'Enésol. Dès lors, 6 injections d'Enésol amenèrent une amélioration des accidents laryngés, la disparition de l'hématurie et du pus des urines, en même temps que le relèvement de l'état général du malade, au début très précaire. (Observation communiquée par le Dr Brousse à la Société des Sciences médicales.)

Observation XXIII. — ***Orchite syphilitique.***

Syphilitique à la 4e année de son affection, insuffisamment traitée. Il se présente avec des lésions profondes de l'appareil génital, ayant tous les caractères de l'orchite scléreuse. La tuni-

que vaginale est infiltrée et le scrotum a pris une coloration rouge foncé. Les testicules sont augmentés de volume et la tête de l'épididyme, très induré, coiffe le pôle supérieur du testicule.

Le malade, très affecté, accepte sans hésiter un traitement intensif par les injections intraveineuses d'Enésol.

Après une première série de 20 injections de 2 c.c. et un traitement simultané par l'iodure de potassium, les testicules et le scrotum ont repris leur aspect normal, à peine s'il subsiste une légère induration de la tête de l'épididyme.

Une nouvelle série de 15 injections, après un repos de dix jours, amena une guérison définitive. (Observation empruntée à Bouan.)

CONCLUSIONS

Dans les formes anciennes de la syphilis et en particulier dans ses formes graves malignes et rebelles, nécessitant une médication énergique et prolongée, chez des malades généralement débilités ou en état de dépression nerveuses pour lesquels la médication arsenico-mercurielle est particulièrement indiquée, nous avons utilisé le salicylarsinate de mercure.

I. — L'action curatrice dans les syphilis tertiaires s'est révélée excellente dans la majorité des cas, avec des modalités variables selon les formes cliniques envisagées.

C'est dans les formes évolutives que nous avons obtenu les meilleurs résultats et, par ordre d'importance dans les névrites, dans les formes cérébrales, dans les syphilis osseuses et surtout articulaires, dans les ulcérations cutanées, dans la syphilis artérielle (artérite, aortite), dans la syphilis hépatique et enfin dans les syphilis laryngée et pulmonaire.

II. — Dans tous les cas, même lorsqu'on n'obtient pas une amélioration des manifestations organiques fixées par le processus de sclérose, le traitement produit toujours une transformation appréciable des troubles fonctionnels de l'affection.

III. — Enfin, signalons l'action très notable du médicament sur l'état général du malade qui sent ses forces revenir en même temps que disparaissent les troubles fonctionnels pour lui les plus pénibles.

On a constaté chez tous ces malades une augmentation nette du poids, un meilleur appétit, une meilleure coloration des téguments avec amélioration de la formule hématologique, bref une action stimulante de l'organisme.

Vu, le Doyen :
ROGER.

Vu, le Président de thèse :
GOUGEROT.

BIBLIOGRAPHIE

AGAMENNONE (M.). — La cura della sifilide con le iniezioni endovenose di Enesol (*Giornale ital. delle malattie veneree e della pelle*, 20 Julio 1912).

Annales Merck, avril 1905, p. 67.

BERTIN et VANHOECKE. — Les états fébriles consécutifs aux injections mercurielles solubles (*Ann. des Mal. vénér.*, mars 1910).

BLIND (A). — Contribution à l'étude du rhumatisme déformant chronique syphilitique (*Bruxelles Médical*, n° 2, nov. 1925, p. 34).

BLOCH (Iwan). — Ueber eine Verbindung von Quecksilber und arsenik, das Enesol, als Heilmittel bei syphilis (*Deutsch. Aerzte Zeitung*, 1er nov. 1905).

BODIN (E.). — Note sur l'emploi du salicylarsinate de mercure dans le traitement de la syphilis (*Bull. Soc. Franç. Derm. et Syph.*, janvier 1909). — Note sur le choix des préparations mercurielles injectables dans le traitement de la syphilis (*La Clinique*, 20 août 1909).

BOUAN. — Note sur le salicylarsinate de mercure ou Enésol, nouveau sel mercuriel injectable (*Bull. Méd. de Toulouse*, mai 1905).

BRETON. Note sur le salicylarsinate de mercure ou Enésol (*Gaz. des Hôp. de Paris*, 12 juillet 1904).

BROUSSE. — Un nouveau médicament mercuriel injectable, l'Enésol (*C. C. Soc. Sciences méd. de Montpellier*, 8 octobre 1905).

BRUC. — Médication arsenico-mercurielle dans le traitement de la syphilis (*Thèse* de Montpellier, 1906).

CANDELA (Mercurio). — Il salicilarsinato di mercurio (Enésol) nella cura della sifilide (*Gazz. intern. di Medic. Napoli*, 1909, nos 32-35).

CARNOT (A.). — L'Enésol et la syphilis tertiaire (*Crónica médico Quirúrgica de La Habana*, 15 février 1912).

CARNOT (P.). — La médication intraveineuse (*Jour. de Méd. et Chir. pratiques*, 10-7-1926, p. 464).

CAYREL. — Syndrome bulbaire d'origine syphilitique (*Soc. de Méd. de Rouen*, séance du 23 avril 1923; *Normandie Méd.*, 1er mai 1923).

COIGNET. — Note sur un nouveau sel mercuriel insoluble injectable (*C. R. Soc. nat. Méd. de Lyon*, 5 juin 1904).

DAVIDESCO (G.-A.). — Contribution à l'étude des voies d'élimination du mercure de l'organisme (*Ann. des Maladies vénér.*, nov. 1907; *Thèse* de Bucarest, 1906).

DELIE. — Syphilis tertiaire du nez compliquée d'érysipèle (*Soc. brux. d'O.-R.-L.*, 25 nov. et 30 déc. 1921).

DRESCH. — Traitement thermal sulfureux de la syphilis. Cures simple sintercalaires; cures combinées avec les injections hypodermiques quotidiennes d'Enésol (Librairie de la *Gazette Méd. de Paris*, 1908).

DUHAMEL (B.-G.). — Une intéressante observation d'Enésol (*Ann. des Lab. Clin*, janvier 1911). — Administration de l'Enésol à hautes doses (*Ann. des Laborat. Clin*, nov.-déc. 1911).

ELEK (Zoltan). — Médicaments antisyphilitiques (*Orvosok lapja*, 23 avril 1908).

FRADKINE (J.). — A propos de la toxicité du Hg Cy (*Presse Médicale*, 9-5-1928, p. 589).

FRAENKEL (C.) et KAHN (J.). — Ein Beitrag zur Enesol behandlung der Syph. (*Mediz. Klinik*, n° 7, 1910).

FREY (E.). — Ueber die Wirkung das Enesol auf die metaluetischen Nervenerkrankungen und auf die Wassermann'sche Reaktion (*Berliner Klin. Woch.*, 26 join 1911).

GALLI (Giovanni). — L'artériosclerosi e il suo trattamento (*Annossobal Morgagni*, n° 31, p. 966).

GODTS. — L'administration des médicaments en général par la voie intraveineuse (*L'Art méd.*, Anvers, 30 sept. 1912, p. 97).

GOLDSTEIN. — Therapeutische Erfahrungen uber Enesol bei syphilis (*Monat. f. prakt. Derm.*, 1er avril 1905).

GOUGEROT (H.). — Traitement de la syphilis en clientèle.

GUISAN (A.). — Sur le traitement de la syphilis par le salicylarsinate de mercure (*Revue suisse de Médec.*, mars 1912).

GURGEL (N.). — Enésol no tratamento da syphilis (*Sociedad de Medic. e Cirur.*, Rio de Janeiro, 2 mai 1905).

HABRICH. — Enesol, ein Quecksilberpräparat zur injektionstherapie der Syphilis (*Wiener Klin. Rund.*, 9 avril 1905; *Mediz. Klin.*, 1905, p. 610).

HOFFMANN (K.-F.). — Zur Injektionstherapie der Syphilis (*Archiv. fur Derm. und Syph.*, fasc. 3, t. CV, 1911).

KAMPRATH (Robert). — Zur Kombination von Quecksilber und arsen bei der injectionsbehandlung der Syphilis (*Wiener Mediz. Woch.*, 2 juin 1906).

LANNOIS. — *C. R. Congrès de Médec. de Paris*, 1904.

LOISELET. — Que devient le mercure dans le traitement de la syphilis (*Ann. des Labor. Clin*, n° 1, 1928).

LOPEZ DE ANDRAVE. — Un caso de intolerancia para el salicilarsinato de mercurio (Enésol) (*La Medicina Ibera*, 27 janvier 1923).

LOQUIN (L.). — Contribution à l'étude clinique de l'Enésol (*Thèse* de Lyon, décembre 1905).

LOUNTZ. — De l'application de l'Enésol dans la syphilis et dans les affections parasyphilitiques (*Wratchebnaia Gaz.*, n° 38, sept. 1912).

MAJOCCHI. — Communicat. sur l'Enésol faite à la *Soc. Ital. de Derm. et Syph. de Milan*, septembre 1906.

MENEZEZ (d'Almeida). — Observation sur l'Enésol (*Ann. des Labor. Clin*, édition espagnole, n° 4, 1915).

MEYER (Ludwig). — Zur endovenosen Therapie der Luer mit Hg-präparaten Aus derm. dermat. inst. von Pr. BLASCHKO (*Dermat. Zeit.*, mai 1912).

MILIAN (G.). — La réaction de Herxheimer (*Paris Médic.*, 15 nov. 1913).

MEYNET (de Nice). — Obs. sur l'Enésol dans une « Enquête sur la réaction de B.-W. dans la syphilis », par GERBAY (*Ann. des Mal. vénér.*, n° 10, octobre 1921, p. 586).

MIRONOVITCH. — L'Enésol dans le traitement de la syphilis (*Journal russe des mal. cutanées et vénér.*, Kharkow, janv. et fév. 1910).

NUNES DA SILVA (De Beires do Valle). — Quelques considérations sur la syphilis nerveuse et sur son traitement par le salicylarsinate de mercure (*Thèse* de Coimbra, 1920).

NYSSENS (Léon). — De l'action comparative de l'Enésol dans le traitement de la syphilis (*Ann. médico-chir.*, mars 1911).

PASSINI (Roberto). — Efficacité de l'Enésol comme traitement de la syphilis et de la tuberculose associées (*Ann. des Labor. Clin*, n° 1, 1920).

PAULY et JAMBON. — Un cas de syphilis cérébrale traitée avec succès par les injections d'Enésol (*C. R. Soc. Nation. Médec. de Lyon*, 24 septembre 1904).

PIOLA. — Il salicilarsinato di mercurio nella cura della nevralgia (Comm. au *XVe Congrès sanit. interprov. de la Haute-Italie*, 18-21 septembre 1908).

POMARET. — L'activité spirillicide comparée des divers groupes de médicaments antisyphilitiques (*IIe Congrès de Derm. et Syphyl.*, Strasbourg, 1923; *Ann. Mal. vénér.*, octobre 1923, p. 737).

POROSZ (M.). — Die Behandlung der Syphilis mit enesolinjektionen (*Monat. f. prakt. Derm.*, B. 46, n° 12, puin 1908). — Luetische metrorrhagie (*Pester mediz. Chir.*, 1911, n° 22). — Besondere Syphilisfaelle (*Archiv. f. Derm. und Syph.*, B. LXXXIX, 2 Heft., 1908).

POYET et TARNEAUD. — Perforation syphilitique de la voûte du palais et adénopathie cervicale rebelle, traitées avec succès par l'Enésol (*Bull. Médic.*, 29 juillet 1914).

PRUNAC. — Contribution à l'étude de l'Enésol dans le traitement de la syphilis (*Montpellier médic.*, juin 1905).

QUEYRAT (L.). — Direction générale du traitement des syphilitiques (*Bull. médic.*, 10 février 1912).

RENAULT (Alex.). — Discussion sur les avantages de l'association de l'arsenic au mercure dans le traitement de la syphilis (*Bull. Soc. de Thérapeut.*, 23 janvier 1912).

RIJO (R.-G.). — Inyecciones intramusculares (*An. de la Academia de Ciencias medicas de La Habana*, mars 1911).

SCHEUER (Oskar). — Zur Kenntnis der Arthritis luetica simplex (*Wiener Med. Woch.*, 1910, n° 41).

SMIRNOFF (N.-N.). — Sur l'emploi de l'Enésol dans la syphilis (*Journ. de Méd. milit.*, T. VII, 1913, St-Petersbourg).

SPRENOLLA (G.). — Sur un cas curieux d'ulcère phagédénique (*Rinacenza Medica*, 15-8-1926, p. 351).

TTANCANELLI. — Nouvelles observations d'un syndrome ganglionnaire consécutif à la reprise d'injections mercurielles et arsenobenzoliques chez des malades atteints de syphilis latente (*Ann. des Mal. vénér.*, mars 1926, p. 161).

STEFANO (S.). — Un caso di sifilide, dell'ilo del fegato (Comm. au *VIIIe Congrès de la Soc. Ital. de Pédiatrie*, Bologne, sept. 1913).

STROMINGER et GOTTFRIED (Bucarest). — Sur un cas d'hémoglobinurie paroxystique avec recherches de laboratoire complètes (*Journ. d'Urologie*, juillet 1926, p. 45).

TERSON (de Paris). — L'usage externe du salicylarsinate de mercure en thérapeutique oculaire et générale (*La Clinique*, 6 oct. 1917). — Névrite optique orbitaire avec cécité bilatérale totale et prolongée : Guérison (*Ann. d'Occulistique*, mai 1923). — Sur le traitement de la syphilis oculaire (*La Clinique Opht.*, 10 août. 1914).

THOREL (du Havre). — Traitement de la syphilis par les injections intraveineuses d'Enésol à doses massives (*La Clinique*, 2 fév. 1912).

TINEL. — Le problème thérapeutique des syphilis méningées (*Journ. de Méd. et Chir. pratiques*, 10-12-1920).

TREGOAT (G.). — Contribution à l'étude clinique du salicylarsinate de mercure (*Thèse* de Paris, 1909).

VIEIRA DE MELLO. — Tratamento da syphilis pela e injecçoes intramusculares de Enesol (*Imprensa Medica*, Sao-Poulo, 25 janv. 1905).

MODERNE IMPRIMERIE, PARIS